

*GENTIANA PANNONICA*, SCOP.

HILDEBERT WAGNER und KEYVAN VASIRIAN

Institut für pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

(Eingegangen 2. September 1973. Angenommen 20. September 1973)

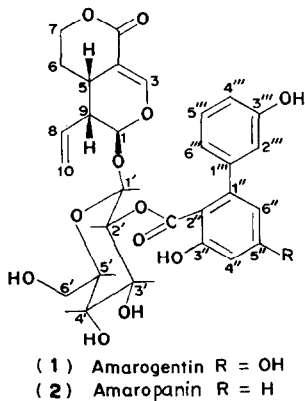
**Key Word Index**—*Gentiana pannonica*; gentianaceae; desoxy amarogentin (amaropanin); secoiridoid glucoside.

**Abstract**—From the roots of *Gentiana pannonica*, Scop. a new strongly bitter secoiridoid acyl glucoside (amaropanin) was isolated and identified as desoxy amarogentin (sweroside-2',3'',3'''-dihydroxydiphenyl-2-carboxyl acid ester). Amaropanin is chromatographically detectable also in the roots of *G. purpurea* L. and *G. punctata* L.

CHROMATOGRAPHISCHE und sensorische Untersuchungen in der Gentianaceen-Familie lieferten Hinweise auf das Vorliegen weiterer Bitterstoffe außer den von Korte<sup>1</sup> und Inouye<sup>2-4</sup> isolierten und strukturell aufgeklärten Monoterpenglykosiden Gentiopikrin, Amarogentin (**1**), Amaroswerin, Swertiamarin und Swerosid. Aus der Wurzel von *Gentiana pannonica*, Scop. haben wir durch Methanol-Extraktion, Lösungsmittel-Anreicherung und Säulenchromatographie eine bisher noch nicht beschriebene Verbindung (Amaropandin = **2**) isolieren können, die etwa 1/3 des bitteren Geschmacks von Amarogentin aufwies.

### Die Struktur von Amaropandin

Amaropandin **2** kristallisiert aus Chloroform/Benzol in Form farbloser Nadeln,  $C_{29}H_{30}O_{12}$  vom Schmp.  $178^\circ$  und der optischen Drehung  $[\alpha]_D^{26} -101,25^\circ$  (MeOH). Das UV-Spektrum mit den Absorptionen bei 210 und 315 nm ( $\log \epsilon$  4,39 und 3,48) und einer



<sup>1</sup> KORTE, F. (1955) *Chem. Ber.* **88**, 704; *ibid.* (1956) **89**, 2404.

<sup>2</sup> INOUE, H., UEDA, S. und NAKAMURA, Y. (1966) *Tetrahedron Letters* 5229.

<sup>3</sup> INOUE, H., YOSHIDA, T., NAKAMURA, Y. und TOBITA, S. (1970) *Chem. Pharm. Bull.* **18**, 1856; (1968) *Tetrahedron Letters* 4429.

<sup>4</sup> INOUE, H. und NAKAMURA, Y. (1971) *Tetrahedron* **27**, 1951.



Die ersten aus der Säule austretenden 1,5 l. Eluat waren nicht bitter und wurden verworfen. Anschließend wurde in 10 ml-Portionen fraktioniert. Die Hauptmenge an Amaropanin befand sich laut DC in den mit  $\text{CHCl}_3$ -MeOH (9:1) erhaltenen Eluaten. Aus den vereinigten Amaropanin-Fractionen wurden beim Einengen ca 50 mg Amaropanin in farblosen Nadeln erhalten. Nach Umkristallisation aus  $\text{CHCl}_3$ /Benzol Schmp. =  $178^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{26} = -101,25^\circ$  ( $c$  0,4739, MeOH) (Ber. für  $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_{12}$ : 61,05; H, 5,27. Gef.: C, 60,9; H, 5,68%). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH) 210, 315 nm ( $\log \epsilon$  4,39, 3,48) 240 nm Infl., IR (KBr): 3400 (OH-Bande), 1680 (Lactonbande), 1600 (konjugierte Doppelbindung), 1580, 1430 (phenol. Teil), 1270, 1195, 1065, 980 (Vinylgr.), 930, 890, 828, 810, 783, 700  $\text{cm}^{-1}$ . NMR (Aceton- $d_6$ , TMS int.St.) (ppm):  $\delta$  7,33  $d$  ( $J$  2 Hz.) H-3; 2,6–2,8  $m$  H-5, H-9; 5,33  $d$  ( $J$  1,5) H-1; 5,1–5,3 H-8  $\text{CH}_2$ -10; 1,55–1,9  $\text{CH}_2$ -6; 3,9–4,3  $\text{CH}_2$ -7; 3,2–4,2 H-3', 4', 5'; OH-3', 4', 6'; 4,34  $d$  ( $J$  8 Hz) H-1'; 4,8  $t$  ( $J$  8 Hz) H-2'; 7,42  $t$  ( $J$  8 Hz) H-5''; 6,66–6,94  $m$  H-4'', 6'', 2'', 4'', 6''; 7,20  $t$  ( $J$  8 Hz) H-5'''; 8,26 OH-3''; 11,23 OH-3''; MS von Amaropanin (70 eV/300  $\mu\text{A}$ /4 KV, St. 200°, PT: 150°; SEV = 9,5; SIG =  $10^{-6}$ ; AIG =  $2 \cdot 10^{-7}$ , Res.: 1000, Direkteinlaß). Base peak  $m/e$  212,  $m/e$  212  $\rightarrow$  ( $-28$ )  $\rightarrow$  186 (Diphenyl); von Amaropaninpermethyläther, hergestellt durch Permethylierung mit  $\text{NaH}/\text{CH}_3\text{J}$  in DMF nach Hakomori, *J. Biochem.* **55**, 205, 1964;  $m/e$  445  $\rightarrow$  241, base peak  $m/e$  241. CD-Messung (0,9 mg in 1,975 ml Acetonitril 317 nm ( $\Delta\epsilon = +1,49$ ), 252 ( $-7,96$ ), 226 ( $+9,89$ ). DC: Kieselgel 60  $\text{F}_{254}$ -Fa. Merck Aceton- $\text{CHCl}_3$  p.a.- $\text{H}_2\text{O}$  (8:2:0,5). Nachweis mit wässriger 0,1% iger Echtschwarzsalz K- (Fa. Serva) Lösung. Amaropanin ( $R_f = 0,68$ , rot), Amarogentin ( $R_f$  0,61 blau), Amaroswerin ( $R_f = 0,59$  blau).

*Amaropaninpentaacetat.* 20 mg Amaropanin wurden mit je 1 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  und Pyridin 2 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen und dann in üblicher Weise aufgearbeitet. Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgel-60-Säule mit  $\text{CHCl}_3$ -MeOH (99:1) als Eluiermittel. Aus  $\text{ÄtOH}-\text{H}_2\text{O}$  weißes Pulver vom Schmp. =  $79^\circ$ . MS: Amaropaninpentaacetat:  $\text{M}^+$  780, base peak  $m/e$  213,  $m/e$  109, 169, 229, 255, 289, 297, 501, 543, 585, 696, 738 (siehe Abb. 1 Zerfallsschema).

*Bitterwerthbestimmung.* Die Bestimmung erfolgte nach den allgemeinen Vorschriften des Deutschen Arzneibuches Nr. 7, ed. 1968 (DBR) Seite 40, mit Chinin-HCl als Standard. 1 mg Amaropanin wurde in 10 ml  $\text{ÄtOH}$  gelöst (Verdünnung 1:10000) und daraus durch Weiterverdünnung eine Stammlösung hergestellt (Verdünnung 1:10000000). Bitterwert von Amaropanin: 1:20000000 (zum Vergleich Amarogentin 1:58000000 und Gentiopikrin 1:12000).

*Anerkennungen*—Herrn Dr. Ch. Franz danken wir für die Beschaffung der Droge, Herrn Prof. Inouye (Kyoto) für die Vergleichssubstanzen Amarogentin und Amaroswerin, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Pahlewi Foundation (Iran) für die gewährten Stipendien.